Aus der Klinik für Innere Medizin der vereinigten Martin Luther-Universität, Halle a. S.
Direktor: Prof. Dr. Brugsch

Der diagnostische Wert des Auslöschphänomens nach Schultz-Charlton und des Dicktestes bei Scharlach

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der vereinigten Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von
Heinz Zauck
aus Köthen

Hans Greiner, Buchdruckerei und Verlag, Köthen (Anhalt)

49

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus der Klinik für Innere Medizin der vereinigten Martin Luther-Universität, Halle a. S.
Direktor: Prof. Dr. Brugsch

Der diagnostische Wert des Auslöschphänomens nach Schultz-Charlton und des Dicktestes bei Scharlach

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der vereinigten Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von
Heinz Zauck
aus Köthen

Hans Greiner, Buchdruckerei und Verlag, Köthen (Anhalt)

Referent: Oberarzt Priv. Dr. Grunke

Der diagnostische Wert des Auslöschphänomens nach Schultz-Charlton und des Dicktestes bei Scharlach.

Das Scharlachauslöschphänomen wird bekanntlich so angestellt, daß man 0,1 — 0,5 ccm auslöschendes Serum intrakutan in eine geeignete Stelle des Scharlachausschlages iniziert und nach 12—14 Stunden abliest. Bei einwandfrei positivem Ausfall entsteht eine markstück- bis handtellergroße Abblassung des Exanthems. Rötung und Infiltration der Haut sind ganz oder teilweise verschwunden. Die Grenzzone gegen das in der Umgebung unveränderte Exanthem ist nicht allzu scharf markiert. Als auslöschende Sera kommen in Betracht Scharlachrekonvaleszentenserum, Erwachsenenserum und Antistreptococcenserum vom Tier. Der Vorzug des Normalserums gegenüber dem Rekonvaleszentenserum liegt in seiner leichten Beschaffungsmöglichkeit gegenüber dem Antistreptococcenserum in der Ausschaltung allergisierender Faktoren. Seren von Scharlachkranken im Frühstadium haben keine auslöschende Eigenschaften. Seren älterer Personen geben auch wenn sie keinen Scharlach hatten, ein positives Auslöschphänomen. (Wieck) (1). Diese Fähigkeit haben sie durch biologische Reifung oder stille Feiung erlangt; denn nach Untersuchungen von Lorenzo Bidoli (2) ergaben Seren von Individuen mit positivem Dicktest in 66% kein Auslöschphänomen, dagegen von Personen mit negativem Dicktest das Auslöschphänomen in 73% Fällen. Das Auslöschphänomen ist als eine lokale Genesung des betreffenden Hautareals vom Exanthem zu bezeichnen und ist keine spatische anämische Reaktion. Seine Intensität kann nach der Stärke des lokalen Exanthemschwundes und nach dem Querschnitt beurteilt werden. Der Ausfall des Auslöschphänomens hängt 1. von der Konzentration des angewandten Serums und 2. von dem Alter und der Eigenart des Exanthems ab. Nur an einem Exanthem, welches noch keine irreparablen Hautveränderungen bewirkt hat, ist das Auslöschphänomen mit einiger Sicherheit zu erzielen. Daraus erklärt sich die schwache bzw. fehlende Auslöschbarkeit der über mehrere Tage alten sowie atypischen Exanthemen. Bei Anwendung des an dem auslöschenden Prinzip armen Seren zeigt es sich, daß auch unter den frischen Exanthemen von einem sonst typischen Aussehen große Schwankungen der Auslöschbarkeitsgrenze bestehen. Die Exantheme schwerer Toxikosen lassen sich nur durch starke Serumkonzentrationen auslöschen. (Bormann und Wolff-Eisner) (3). Die lokal auslöschende Kraft eines Serums,

welche mit ihrem therapeutischen Vermögen desselben parallel steigt, ist augenscheinlich nur eine Aeußerung seines therapeutischen Prinzips. Daher erscheint die Annahme, das Auslöschphänomen sei durch die lokale Antitoxinwirkung bedingt, am erklärlichsten. Es kann demnach heute als gesichert gelten, daß das Zustandekommen des Scharlach-Auslöschphänomens auf einer immun-biologischen Eigenschaft des inizierten Blutserums beruht.

Von vielen Autoren wird das Auslöschphänomen in diagnostischer Beziehung für sehr wertvoll erachtet. Es soll besonders bei zweifelhaften Exanthemerkrankungen durch positiven Ausfall die Diagnose Scharlach sichern. Andere Untersucher fanden den Ausfall des Auslöschphänomens nach Schultz-Charlton nicht so brauchbar, um es als zuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel beim Scharlach zu verwenden. Aus diesen Gründen wurde bei uns vom Dezember 1927 bis zum Februar 1935 jeder Scharlachfall auf seine Auslöschbarkeit geprüft. Es sind 797 Fälle in dieser Zeit zur Beobachtung gekommen. Bei jedem wurden 0,1 ccm Antistreptococcenserum (von den Behringerwerken hergestellt) intrakutan iniziert und nach 24 Stunden abgelesen.

Von den 797 Fällen zeigten:

406 = 51% ein Auslöschphänomen
53 = 7% ein zweifelhaftes Auslöschphänomen
266 = 33% kein Auslöschphänomen
70 = 9% ein so spärliches bzw. gar kein Exanthem, so daß die Auslöschfähigkeit nicht geprüft werden konnte.
2 = 0,25% gaben keine Möglichkeit das Ergebnis abzulesen, da sie vorher ad exitum kamen.

In den nun folgenden Ausführungen sind die Ergebnisse nach Erkrankungstagen geordnet. Ferner wurde eine Unterscheidung nach der Schwere des Exanthems gemacht, und eine Einteilung in ausgeprägten, mittelschweren und leichten Exanthemen vorgenommen.

Am 1. Erkrankungstage waren es 78 Fälle = 10% mit 53 = 68% pos. 6 = 8% zweifelh. 19 = 24% neg. Auslöschph.
Nach Unterscheidung des Exanthems ergaben sich folgende Zahlen:

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	46 = 59%:	38 = 83%	2 = 4%	6 = 13%
mittelschw. „	10 = 13%:	4 = 40%	2 = 20%	4 = 40%
leichtes „	22 = 28%:	11 = 50%	2 = 9%	9 = 41%

2. Erkrankungstag: 276 = 35% mit 181 = 66% pos. 20 = 7% zweifelh. 68 = 25% neg. Auslöschph. 7 = 2% ohne Exanthem

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	169 = 61%:	129 = 76%	9 = 5%	31 = 19%
mittelschw. „	45 = 16%:	25 = 55%	8 = 18%	12 = 27%
leichtes „	62 = 23%:	27 = 44%	3 = 5%	25 = 40%

7 = 11% ohne Exanthem

3. Erkrankungstag: 189 = 24% mit

103 = 54% pos. 7 = 4% zweifelh. 70 = 37% neg. Auslöschph.
9 = 5% ohne Exanthem

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	109 = 57%:	84 = 77%	2 = 2%	23 = 21%
mittelschw. „	30 = 16%:	14 = 47%	2 = 7%	14 = 46%
leichtes „	50 = 27%:	5 = 10%	3 = 6%	33 = 66%

9 = 18% ohne Exanthem

4. Erkrankungstag: 112 = 14% mit

50 = 45% pos. 14 = 13% zweifelh. 43 = 38% neg. Auslöschph.
5 = 4% ohne Exanthem

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	69 = 62%:	39 = 56%	8 = 12%	22 = 32%
mittelschw. „	15 = 13%:	6 = 40%	3 = 20%	6 = 40%
leichtes „	28 = 25%:	5 = 18%	3 = 11%	15 = 53%

5 = 18% ohne Exanthem

5. Erkrankungstag: 47 = 5% mit

10 = 21% pos. 4 = 9% zweifelh. 26 = 55% neg. Auslöschph.
7 = 15% ohne Exanthem

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	22 = 47%:	10 = 45%	3 = 14%	9 = 41%
mittelschw. „	8 = 17%:			8 = 100%
leichtes „	17 = 36%:		1 = 6%	9 = 53%

7 = 41% ohne Exanthem

6. Erkrankungstag: 35 = 4% mit

5 = 14% pos. 1 = 3% zweifelh. 30 = 57% neg. Auslöschph.
8 = 23% ohne Exanthem 1 = 3% vorher ad exitum

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	17 = 49%:	5 = 29%		11 = 65%
				1 = 6% ad ex.
mittelschw. „	4 = 11%:		1 = 25%	3 = 75%
leichtes „	14 = 40%:			6 = 43%

8 = 57% ohne Exanthem

7. Erkrankungstag: 12 = 1% mit

1 = 8% pos. 1 = 8% zweifelh. 8 = 67% neg. Auslöschph.
2 = 17% ohne Exanthem

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	4 = 33%:	1 = 25%	1 = 25%	2 = 50%
mittelschw. „	2 = 17%:			2 = 100%
leichtes „	6 = 50%:		4 = 67%	2 = 33%

8. Erkrankungstag: 7 = 1% mit

2 = 29% pos. 3 = 42% neg. Auslöschph. 2 = 29% ohne Exanthem

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	3 = 43%:	2 = 67%		1 = 33%
mittelschw. „				
leichtes „	4 = 57%:			2 = 50%

2 = 50% ohne Exanthem

9. Erkrankungstag: 5 = 0,6% mit

1 = 20% pos. 2 = 40% ohne Exanthem 2 = 40% neg.

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	2 = 40%:	1 = 50%		1 = 50%
mittelschw. „	1 = 20%:			1 = 100%
leichtes „	2 = 40%:			2 = 100%

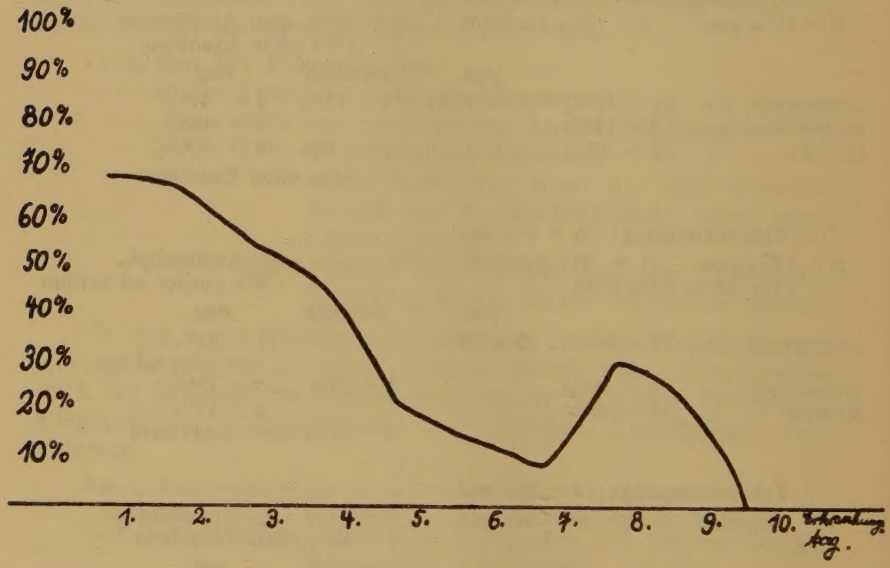
10. und spätere Erkrankungstage: 36 = 4% mit

7 = 19% neg. Auslöschph. 29 = 81% ohne Exanthem

		pos.	zweifelh.	neg.
ausgeprägt. Ex.	1 = 3%:			1 = 100%
mittelschw. „	4 = 11%:			4 = 100%
leichtes „	31 = 86%:			2 = 6%

29 = 94% ohne Exanthem

Aus einer graphischen Darstellung dieser Ergebnisse ersieht man, daß die Auslöschfähigkeit des angewandten Antistreptococcenserums am ersten Tage am höchsten ist, nämlich 70%.



Verlauf des Auslöschphänomens.

Mit jedem weiteren Erkrankungstage nimmt die Auslöschfähigkeit ab. Am 8. Erkrankungstage ist eine kleine Steigerung in der Auslöschfähigkeit zu verzeichnen, die wohl darin ihren Grund hat, daß ein paar sehr ausgeprägte und lang anhaltende Exanthemfälle zur Behandlung kamen.

Vom 9. Erkrankungstage an ist das Auslöschphänomen nicht mehr zu erzielen, wie aus der Darstellung zu ersehen ist, weil von diesem Tage an die Fälle keine ausgesprochenen Exantheme mehr aufweisen. Ferner sieht man, daß schon am ersten Erkrankungs-

tage kein Auslöschphänomen bei etwa 25% der Fälle auftritt. Diese negative Auslöschfähigkeit erreicht am 8. Tage ihren Höhepunkt. Sie muß dann notwendigerweise absinken, da von diesem Zeitpunkt ab die Fälle exanthemlos sind. Infolgedessen kann das Auslöschphänomen nicht mehr angestellt werden. Bei der Betrachtung nach der Einteilung der Schwere des Exanthems ist die Auslöschfähigkeit bei ausgeprägten in den ersten drei Erkrankungstagen etwa 80% und läßt vom vierten Tage an stark nach. Bei den mittleren und leichten Exanthemfällen liegt die Höchstgrenze der Auslöschfähigkeit in den ersten Tagen sogar nur bei 40% bzw. 50%. Nach dem 4. und 5. Erkrankungstage fällt das Auslöschphänomen bei den letztgenannten schon negativ aus. Bei einigen ausgeprägten Exanthemfällen dagegen kann man noch am 9. und 10. Erkrankungstage das Auslöschphänomen feststellen. Haselhorst (4), Reymond (5) und Blake (6) fanden bei ihren Untersuchungen über das Auslöschphänomen in den ersten Tagen der Erkrankung ungefähr dieselben Werte. Blake stellte dabei noch fest, daß vom 4. Tage an, die Ergebnisse stets negativ sind; dies muß nach dem vorher gesagten bestritten werden.

Aus alledem kann man ersehen, daß in der Hauptsache bei ausgeprägten Exanthemen ein positiver Erfolg erzielt wird. Bei leichten Exanthemen ist es schwierig bzw. unmöglich die Auslöschfähigkeit festzustellen, da die Exantheme meist zu blaß und wenig ausgedehnt sind. Bei zweifelhaften Fällen, namentlich mit atypischen Exanthemen, läßt das Auslöschphänomen häufig in Stich. Sicher verwertbar ist nur der positive Ausfall des Phänomens. Der negative Ausfall spricht nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gegen Scharlach. Nach den Resultaten unserer Untersuchungen hat das Auslöschphänomen nach Schultz-Charlton (7) für unklare Exanthemerkrankungen eine praktische Bedeutung. Bei Erkrankungen mit ausgeprägten Exanthemen und den üblichen Scharlachsymptomen besteht kein Bedürfnis für die Anwendung dieser Methoden, weil man den Scharlach ohne Hilfsmittel diagnostizieren kann. Die leichten Exantheme kommen nach dem oben gesagten für diese Methode auch nicht in Betracht. Es bleibt also nur die seltenere Erscheinungsform des Scharlachs — nämlich Wundscharlach — übrig, bei dem die Begleitsymptome nicht so ausgeprägt auftreten. Hier kann das Auslöschphänomen die Diagnose sichern; denn nach Untersuchungen von D. Ellenbeck (8) zeigten von 18 Fällen mit Wundscharlach 15 ein positives und drei ein negatives Auslöschphänomen. Hinzugefügt sei noch, daß das Auslöschphänomen bei Arzneiexanthemen durch den negativen Ausfall als diagnostisches Hilfsmittel herangezogen werden kann. Der diagnostische Wert des Auslöschphänomens ist daher begrenzt.

Von größerem praktischen Wert soll der Dicktest und der Nachweis einer Empfindlichkeit für Streptococcentoxin sein. Der

von dem Ehepaar Dick (9) zur Erkennung der Scharlachempfänglicher und -immuner empfohlene Test ruft beim Empfänglichen nach einer intrakutanen Injektion sterilen Streptococcengiftes eine Entzündung hervor, welche aus einer Rötung und Schwellung der Injektionsstelle besteht, beim Immunen ist das nicht der Fall.

Als Erklärung für diese Reaktion wird von dem Ehepaar Dick und vielen anderen Autoren die hämolytische Streptococcenaetiologie des Scharlachs angegeben. Die betreffenden Autoren schreiben den angeblichen Scharlachstreptococcen biologische Sondereigenschaften zu, die anderen Streptococcen fehlen, weil bei der Scarlatina von allen anderen bekannten Streptococcenerkrankungen abweichende Erscheinungen auftreten. Der Scharlach hinterläßt eine Immunität, Streptococcenerkrankungen aber nicht. Es ist keine andere Streptococcenerkrankung bekannt, die in ähnlicher Weise verläuft wie der Scharlach. Auf verschiedenen Wegen ist versucht worden, durch Agglutination, Complementbindungen, Bestimmung des opsonischen Index Feststellungen von besonderem kulturellem Verhalten eine biologische Sonderstellung der Scharlachstreptococcen zu erweisen. Nach den Eheleuten Dick soll diese biologische Sondereigenschaft in einem spezifischen Toxin liegen, das der Scharlacherzeugende hämolytische Streptococcus sezerniert. Diese Ansicht wird von den meisten Autoren vertreten. Das Toxin soll den Scharlachausschlag und die toxischen Erscheinungen der Erkrankung hervorrufen. Als Beweis für diese Anschauungen wird angegeben, daß die Erzeugung von Scharlacherkrankungen beim Menschen mit Scharlach-Streptococcen-Reinkulturen gelungen sei, daß bakterienfreie Filtrate der gleichen Scharlachstreptococcenart keine Infektion zu setzen vermögen, daß sie aber ein wirksames Toxin enthalten. Der Immune soll gegen dieses Gift unempfänglich sein, daß in der Haut Empfänglicher spezifische Entzündungen hervorrufen soll. Die Scharlachnachkrankheiten und Komplikationen wurden dagegen als Folge der bazillären Aggressivität des hämolytischen Streptococcus aufgefaßt. Schließlich wurde noch beim Pferd durch Injektion mit keimfreien Filtraten von Scharlachstreptococcenkulturen ein antitoxisches Serum erzeugt, mit dem das Streptococcentoxin in vitro neutralisiert werden kann, und das außerdem in den ersten Tagen toxischer Scharlacherkrankungen unbestritten therapeutische Eigenschaften entfaltet. Als gesichert kann aber die Streptococcenaetiologie noch nicht gelten; denn auch Streptococcen der verschiedensten Herkunft, die bei Erysipelen, Phlegmonen, purpuralen und septischen Allgemeinerkrankungen gefunden werden und zu der Art der hämolytischen Streptococcen gehören, bilden das gleiche Toxin wie Scharlachstreptococcen. Streptococcentoxine der verschiedensten Herkunft werden durch Scharlachrekonvaleszentenserum in der gleichen Weise neutralisiert. Eine Infektion mit Toxin produzierenden Streptococcen und eine

darauf folgende Erkrankung führt nicht zwangsläufig zu einer Scharlacherkrankung.

Auf Grund umfassender endemiologischer Erfahrungen steht noch nicht zweifelsfrei fest, daß nur Scharlachempfängliche gegen Streptococcentoxin empfänglich sind, Immune aber nicht.

Eine andere Theorie sieht die Ursache des Scharlachs in einer Anaphylaxie (Szontach und Fanconi) (10). Besonders wird diese Theorie von Fr. v. Gröer und Fr. Redlich (11) verfochten. Sie fassen das Dickgift als ein Allergen auf und geben in diesem Zusammenhange folgende Beweise für die allergische Natur des Dickgiftes an.

1. Für allergische Reaktionen charakteristisches Verhalten des klinischen Verlaufs der Dickentzündung.
2. Für allergische Reaktionen charakteristisches Verhalten der Dickentzündung gegenüber Adrenalin und Coffein.
3. Thermoresistens des Dickgiftes.
4. Außerordentliche Zugänglichkeit der Dickempfänglichkeit der Haut unspezifischer Beeinflussung.
5. Unempfindlichkeit der Tiere dem Dickgift gegenüber und die Möglichkeit Tiere mit Streptococcenprodukten zu sensibilisieren, daß sie nunmehr als intrakutane Dickgiftapplikation mit Entzündung aufwarten.

Ferner spricht das Fehlen der Dickentzündung bei Säuglingen für die allergische Natur des Dickgiftes.

Die Untersuchungen von W. Grunke (12) über die allergische Natur des Dicktoxins geben ebenfalls Anlaß das Dickgift als ein Allergen aufzufassen. Grunke machte den Versuch der Uebertragung der Hautüberempfindlichkeit gegenüber dem Dicktoxin. 0,1 — 0,2 ccm frisches Serum eines dickpositiven Menschen wurde Personen mit dicknegativem Test intrakutan in den Vorderarm iniziert und 17—24 Stunden später 0,1 — 0,2 ccm wirksames Dicktoxin intrakutan in denselben Stichkanal iniziert. Um die entzündliche Wirkung des Serums selbst auszuschließen, wurde gleichzeitig eine Kontrollquaddel angelegt. Bei 3 von 25 dicknegativen Personen gelang es durch die beschriebene Vorbehandlung einer Hautstelle, dieselbe überempfindlich zu machen.

Bei Vorbehandlung mit dicknegativem Serum war nur in 2 von 63 Versuchen eine Reaktion angedeutet, die aber bei dem geringen Durchmesser als negativ bezeichnet werden muß. Daß die Uebertragung der Hautüberempfindlichkeit gegenüber dem Dicktoxin nur mit den Seren von Dickpositiven zu erreichen ist, sieht Grunke als Zeichen einer Spezifität des Serumantikörpers an.

Die Begründung dieser Anaphylaxietheorie ist ebenso wie die Streptococcentheorie noch nicht restlos beweisend für die Aetiologie des Scharlachs. Es wird angenommen, daß Infekte mit wenig virulenten Keimen stattfinden, und daß von einem gewissen Grade der Ueberempfindlichkeit ab Neuinfektionen eine anaphylaktische

Reaktion auslösen, die als Scharlach in Erscheinung tritt. Ein sensibilisierter Mensch bleibt nach Auslösung einer allergischen Reaktion nur zeitweise aber nicht dauernd anti-anaphylaktisch.

Nach Wiedereintritt der Ueberempfindlichkeit müßte die zur Auslösung einer neuen Reaktion nötige Menge kleiner werden, also müßte die Scharlachdisposition mit dem Alter ansteigen, ebenso wie bei anderen allergischen Krankheiten. Das Gegenteil ist der Fall. Außerdem entsteht in den meisten Fällen nach einer Scharlacherkrankung eine Immunität.

Trotz erhobener Bedenken hat die Dickreaktion eine gewisse Bedeutung bei der Scharlacherkrankung erlangt. Nach Untersuchungen amerikanischer und japanischer Autoren an mehreren tausend Fällen konnten sie feststellen, daß dickpositive Menschen scharlachempfänglich sind, während dicknegative eine Immunität besitzen sollen. Die Eheleute Dick z. B. fanden in einem Zeitraum von 6 Jahren, daß von 20 856 dicknegativen Personen nur 1 Knabe an fraglichem Scharlach erkrankte. Die Möglichkeit, Scharlachempfängliche und -immune mit dieser Reaktion frühzeitig zu erkennen, gab den Anlaß zu einer Scharlachprophylaxe mit hämolytischen Streptococcen oder Streptococcentoxin; denn der Dicktest zeigte an, ob die Immunisierung von Erfolg begleitet war. Die Untersuchungen darüber haben nicht zu einem vollen Erfolg geführt, so daß man eine ausgedehnte Prophylaxe heute noch nicht als spruchreif bezeichnen kann.

Schließlich findet der Dicktest noch Anwendung bei der Scharlachdiagnose. Die Reaktion soll in den ersten Krankheitstagen positiv sein, nach ein paar Tagen negativ werden und negativ bleiben. Ist das der Fall, soll die Diagnose Scharlach als gesichert gelten. Tritt der Dicktest in den ersten Tagen bei unbestimmten klinischen Symptomen auf, soll die Diagnose Scharlach nicht gestellt werden können.

Deshalb wurde von uns bei den untersuchten 797 sicheren Scharlachfällen gleichzeitig mit dem Auslöschphänomen die Dickreaktion vorgenommen. Es wurde an der Streckseite des Unterarms 0,1 ccm Streptococcentoxin (hergestellt von den Behringerwerken) intrakutan iniziert, und nach 24 Stunden abgelesen. Zur Ausschaltung von Irrtümern, wie sie die Pseudoreaktionen — bedingt durch den Eiweißgehalt der Toxinlösung — verursachen können, wurde eine Kontrollprobe mit physiologischer Kochsalzlösung (ebenfalls von den Behringerwerken geliefert) angestellt. Von 797 Fällen hatten

238 = 30% eine positive Dickreaktion
22 = 2% eine zweifelhafte Dickreaktion
533 = 67% eine negative Dickreaktion
4 = 1% kamen ad exitum bevor die Reaktion abgelesen werden konnte.

Die Einteilung der Fälle blieb die gleiche wie bei den Untersuchungen über das Auslöschphänomen. Auch die Unterordnung nach der Schwere des Exanthems wurde bewußt eingehalten, da gerade bei unklaren und atypischen Scharlachanfällen der Dicktest die Diagnose sicher stellen soll.

Folgende instruktive Aufstellung macht die Resultate deutlich:

Am 1. Erkrankungstage waren es 78 Fälle = 10% mit
22 = 28% pos. 4 = 5% zweifelh. 52 = 67% neg. Dickreaktion

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	46 = 59%:	14 = 31%	2 = 4%	30 = 65%
mittelschw. „	10 = 13%:	3 = 30%		7 = 70%
leichtes „	22 = 28%:	5 = 23%	2 = 9%	15 = 68%

2. Erkrankungstag: 276 = 35% mit
81 = 29% pos. 6 = 2% zweifelh. 189 = 69% neg. Dickreaktion

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	169 = 61%:	48 = 28%	2 = 1%	119 = 71%
mittelschw. „	45 = 16%:	16 = 36%	4 = 9%	25 = 55%
leichtes „	62 = 23%:	17 = 27%		45 = 73%

3. Erkrankungstag: 189 = 24% mit
61 = 32% pos. 7 = 4% zweifelh. 121 = 64% neg. Dickreaktion

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	109 = 57%:	37 = 34%	3 = 3%	69 = 63%
mittelschw. „	30 = 16%:	7 = 24%	1 = 3%	22 = 73%
leichtes „	50 = 27%:	17 = 34%	3 = 6%	30 = 60%

4. Erkrankungstag: 112 = 14% mit
36 = 32% pos. 3 = 3% zweifelh. 73 = 65% neg. Dickreaktion

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	69 = 62%:	25 = 36%	1 = 2%	43 = 62%
mittelschw. „	15 = 13%:	4 = 27%		11 = 73%
leichtes „	28 = 25%:	7 = 25%	2 = 7%	19 = 68%

5. Erkrankungstag: 47 = 6% mit
19 = 41% pos. 26 = 55% neg. Dickreaktion 2 = 4% vorher ad. ex.

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	22 = 47%:	12 = 55%		9 = 41%
				1 = 5% ad exitum
mittelschw. „	8 = 17%:	3 = 38%		5 = 62%
leichtes „	17 = 36%:	4 = 23%		12 = 71%
				1 = 6% ad exitum

6. Erkrankungstag: 35 = 4% mit
11 = 31% pos. 2 = 6% zweifelh. 20 = 57% neg. Dickreaktion
2 = 6% vorher ad exitum

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	17 = 49%:	6 = 35%		9 = 53%
				2 = 12% ad exitum
mittelschw. „	4 = 11%:	3 = 75%	1 = 25%	
leichtes „	14 = 40%:	2 = 14%	1 = 7%	11 = 79%

7. Erkrankungstag: 12 = 2% mit
2 = 17% pos. 10 = 83% neg. Dickreaktion

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	4 = 33%:	1 = 25%		3 = 75%
mittelschw. „	2 = 17%:			2 = 100%
leichtes „	6 = 50%:	1 = 17%		5 = 83%

8. Erkranktungstag: 7 = 1% mit
1 = 14% pos. 6 = 86% neg. Dickreaktion

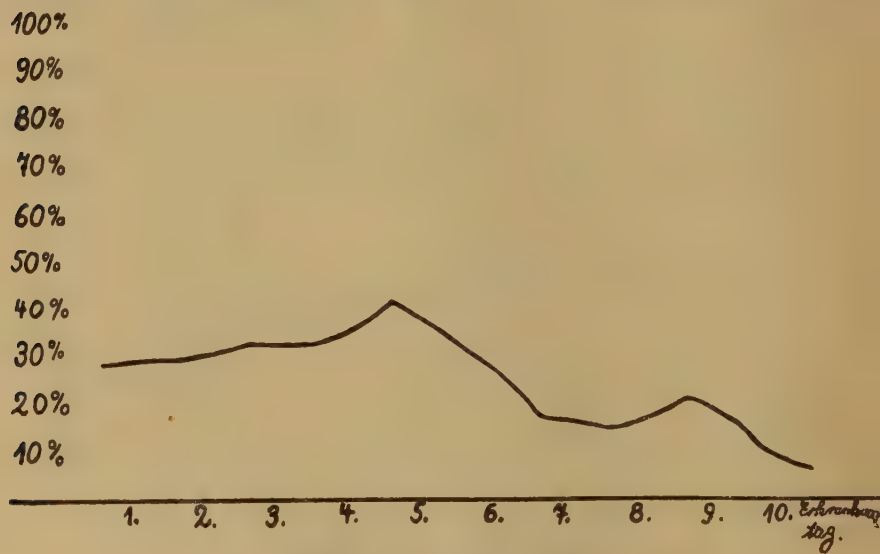
		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	3 = 43%:	1 = 33%		2 = 67%
mittelschw. „				
leichtes „	4 = 57%:			4 = 100%

9. Erkrankungstag: 5 = 1% mit
1 = 20% pos. 4 = 80% neg. Dickreaktion

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	2 = 40%:			2 = 100%
mittelschw. „	1 = 20%:			1 = 100%
leichtes „	2 = 40%:	1 = 50%		1 = 50%

10. Erkrankungstag: (und spätere) 36 = 4% mit
4 = 11% pos. 32 = 89% neg. Dickreaktion

		pos.	zweifelh.	neg. D. R.
ausgeprägt. Ex.	1 = 3%:			1 = 100%
mittelschw. „	4 = 11%:	1 = 25%		3 = 75%
leichtes „	31 = 86%:	3 = 10%		28 = 90%



Verlauf der Dickreaktion.

Aus der Aufstellung und der hinzugefügten Zeichnung geht hervor, daß das Maximum der positiven Dickreaktionen zwischen 30% bis 40% in den ersten 5 Krankheitstagen liegt, um allmählich

abzusinken. 10% der Fälle weist jedoch am 10. und späteren Erkrankungstagen noch positive Reaktion auf. Das steht in einem gewissen Gegensatz zu Untersuchungen von Alexander Joe (13). Er fand bei 746 Fällen in den ersten 5 Tagen 95% positive Dickreaktionen, nach 30 Tagen fiel der Dicktest bei ihm in 10% der Fälle positiv aus. Von Jakobowitz (14) und anderen Autoren wird ebenfalls ein weit höherer Prozentsatz dickpositiver Fälle in den ersten Erkrankungstagen angegeben. Der Dicktest wird in den meisten Fällen, etwa 90%, nach rund 10 Tagen negativ. Nach der Streptococcenaetiologie sind um diese Zeit die antitoxischen Antikörper entstanden. Der Dicktest hat bei leichten und atypischen Fällen, wie aus der Aufstellung zu sehen ist, nicht den diagnostischen Wert, der ihm von Vielen zugeschrieben wird.

Bei unseren Untersuchungen lagen von Anfang an die Prozentzahlen der positiven Reaktion niedriger. Der negative Ausfall der Hautreaktion kann darin seine Ursache haben, daß er nur ein Indikator für einen Minimalgehalt an Antitoxin im Blute ist. Die negative Hautprobe zeigt demnach nur einen relativen Schutz an, der im einzelnen unter unbekannten Bedingungen verloren gehen kann. Die positive Dickreaktion soll nach ihren Urhebern im Laufe der Erkrankung negativ werden. Dies trifft nur mit einer gewissen Einschränkung zu; denn von unseren 238 = 30% dickpositiven Fällen waren nach ihrer Entlassung, die im Durchschnitt nach 40 Tagen erfolgte, noch 15 = 6% Dickpositiv.

Von den 238 dickpositiven Fällen wurden bei 156 = 65% die Dickreaktionen in Abständen von 6—8 Tagen wiederholt bis sie negativ wurden.

Es ergab sich folgendes sehr interessantes Resultat:

Nach 8 Tagen waren 51 = 32% Dicknegativ.
„ 16 „ „ 58 = 37% „
„ 24 „ „ 24 = 15% „
„ 32 „ „ 14 = 9% „

1 Fall = 0,5% war erst nach 59 Tagen Dicknegativ.
8 = 5% blieben Dickpositiv.

Bei 42 Fällen = 18% wurde die Dickreaktion bei ihrer Entlassung wiederholt.

Nach 30—35 Tagen waren 7 = 17% Dicknegativ.
„ 36—40 „ „ 22 = 52% „
„ 41 „ „ 6 = 14% „

7 = 17% blieben Dickpositiv.

40 Fälle = 16% konnten aus verschiedenen Ursachen nicht weiter kontrolliert werden.

Die meisten Fälle mit positiver Dickreaktion wurden gemäß unserer Beobachtungen nach etwa 20 Tagen negativ, sie hatten

jetzt genügend Antitoxin im Blute, so daß ein negativer Ausfall der Hautprobe eintrat.

Der Dicktest zeigte auch noch eine andere Erscheinung, die bisher noch nicht genügend gewürdigt wurde. Es wurde bei einigen Fällen mit bleibendem positivem Dicktest festgestellt, daß sie vorübergehend bei wiederholten Kontrollen negative Hautproben ergaben. Dies trat bei 6 positiv bleibenden Dicktestfällen auf. Sie wurden im Durchschnitt am 12. Tage Dicknegativ und blieben es ungefähr bis zum 22. Tage. Von diesem Zeitpunkt ab war die Reaktion ständig positiv. Bei den von Anfang an negativen Fällen trat bei 25 ein ähnlicher Umschwung in dem Ausfall der Hautprobe ein. Als derartige Fälle erwiesen sich solche, die in den ersten 3 Erkrankungstagen zur Beobachtung kamen. 11 = 44% zeigten zwischen dem 10. und 20. Erkrankungstage eine positive Dickreaktion, davon ergaben 7 = 6% im Durchschnitt am 30. Erkrankungstage wieder eine negative Hautprobe.

4 = 36% erst nach dem 40. Erkrankungstage.

8 = 32% zeigten zwischen dem 20. und 40. Tage eine positive Dickreaktion und blieben 8—10 Tage positiv, um dann wieder negativ zu werden.

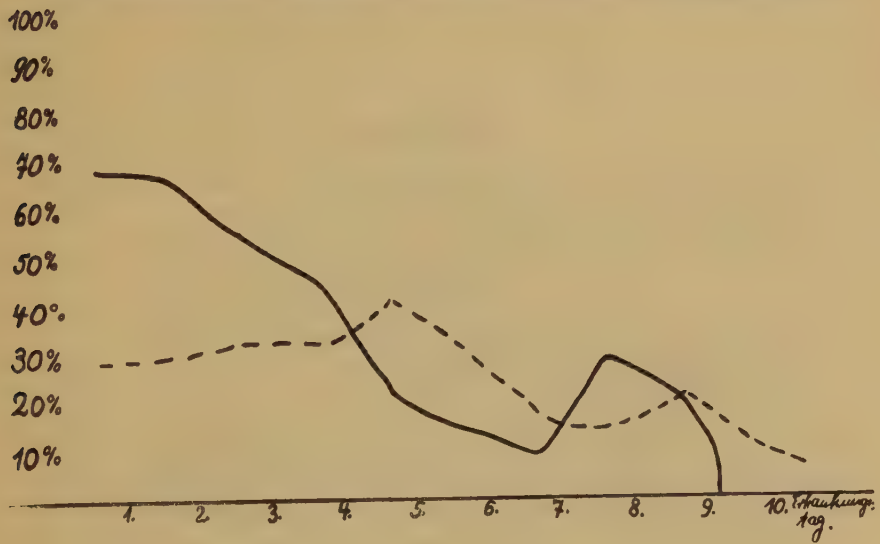
6 = 24% wurden zwischen dem 15. und 30. Erkrankungstage Dickpositiv und blieben es im weiteren Verlaufe.

Zählt man diese 6 Dickpositiv werdenden und bleibenden Fälle zu den übrigen Dickpositiv bleibenden hinzu, so sind von den 797 untersuchten Fällen 21 = 3% Dickpositiv geblieben.

Letztgenannte Fälle sind schwierig zu deuten, die in den ersten Tagen der Erkrankung negativ, in der Rekonvaleszens positiv werden, oder deren von Anfang an positive Reaktion sich verstärkt. Es ist möglich, daß sie schlechte Antitoxinbildner sind und darum ihre Dickreaktion positiv ausfällt. Bei der Scharlachdiagnose hat die Dicksche Probe nach obigen Ausführungen nicht den Anspruch auf eine derartig große Bedeutung, Zuverlässigkeit und strenge Spezifität wie sie ihr von ihren Entdeckern zugeschrieben wird. Der Ausfall der Dickschen Reaktion bei akuten Scharlachfällen ist für die Diagnose der Erkrankung kaum verwertbar, da sie sowohl von Anbeginn an negativ als auch bis in die Rekonvaleszens positiv sein kann. Auch zur Unterscheidung zweifelhafter Exantheme hat die Reaktion die Erwartung, die an sie gestellt wurde, nicht erfüllt; denn die Zahl negativer Reaktionen zu Krankheitsbeginn steht nicht im Verhältnis zu ihrem diagnostischen Wert. Zuletzt sei noch darauf hingewiesen, daß das Positivwerden der Reaktion gegen ein wertvolles praktisch-diagnostisches Hilfsmittel spricht.

Zum Schluß möge noch der Vergleich des Auslöschphänomens nach Schultz-Charlton und der Dickreaktion das Bild der bisherigen Ausführungen vervollkommnen.

Anliegende Zeichnung verdeutlicht das Nichtvorhandensein eines Parallelismus zwischen genannten Untersuchungsmethoden.



——— = Auslöschphänomen.
- - - - - - - - = Dickreaktion.

Die Untersuchungen zeitigten folgenden Sachverhalt:

159 von 797 untersuchten Fällen = 20% hatten ein positives Auslöschphänomen und gleichzeitig einen positiven Dicktest. 188 von 797 untersuchten Fällen = 24% hatten ein negatives Auslöschphänomen und gleichzeitig einen negativen Dicktest. 276 von 797 untersuchten Fällen = 35% hatten ein positives Auslöschphänomen und gleichzeitig einen negativen Dicktest. 85 von 797 untersuchten Fällen = 11% hatten ein negatives Auslöschphänomen und gleichzeitig einen positiven Dicktest. 89 von 797 untersuchten Fällen = 10% wurden nicht berücksichtigt wegen zweifelhaften Ausfällen der Reaktionen.

Wie aus Zeichnung und Aufstellung zu ersehen ist, entspricht der Ausfall der Reaktionen in rund 55% nicht der Erwartung, die wir in sie stellten. Darum möchten wir nicht verfehlen, das oben schon angedeutete Ergebnis nochmals endgültig anzuführen: Die Bedeutung des Auslöschphänomens nach Schultz-Charlton und des Dicktestes ist bei der Diagnose der Scharlacherkrankung von beschränktem Wert.

Dem Oberarzt der Klinik für Innere Medizin, Herrn Oberarzt Priv. Dr. Grunke, sei auch an dieser Stelle für die Anregung zu der Arbeit herzlichst gedankt.

Schrifttum.

1. Wieck, Wilhelm: Münch. Med. Wochenschr. 3, 1934.
2. Bidoli, Lorenzo: Riv. Klin. pediatr. Nr. 31, 1931.
3. Bormann, F. v.: Ib. Kinderheilk. Nr. 126, 1929.
4. Bormann u. Wolff-Eisner: Arch. f. Dermat. Nr. 164, 1932.
   „ „ „ Z. f. Kinderheilk. Nr. 51, 1931.
   „ „ „ Z. f. Kinderheilk. Nr. 52, 1932.
   „ „ „ Z. f. Kinderheilk. Nr. 48, 1929.
4. Haselhorst, G.: Münch. Med. Wochenschr. Nr. 4, 1922.
5. Reymond, Henry: Acta pediatr. Vol. 14.
6. Blake, I. C.: Lanzet Nr. 10, 1927.
7. Schultz, W.: Z. f. Innere Med. Nr. 48, 1927.
   „ Acta med. skandinav. H. 5, 1922.
   „ und Charlton: Zentralbl. f. Kinderheilk. Nr. 17, 1918.
8. Ellenbeck, Doroth.: Med. Klinik Nr. 42, 1931.
9. Dick, George F. und Gladys Henry: Journ. of the Amer. med. Assoc. Bd. 98, 1923; Bd. 38, 1929; Bd. 77, 1927; Bd. 85, 1925; Bd. 84, 1925; Bd. 82, 1924.
   „ Transact of the assoc. of the Americ. Physik Bd. 89, 1924.
10. Szontach und Fanconi: Schweizer Med. Wochenschr. Nr. 23, 1925.
11. Gröer, Fr. v. u. Redlich, Fr.: Z. exper. Med. Nr. 62, 1928.
   „ Klinische Wochenschr. Nr. 17, 1929.
12. Grunke, W. und Barth, E.: Med. Klinik Nr. 33, 1929.
   „ Med. Klinik 1929.
13. Joe, Alexander: Lancet Nr. 26, 1935.
14. Jakobowitz, Leo: Zentralbl. f. Innere Med. Nr. 25, 1927.

Debré, Rob. und Maurice Lamy: Cpt. rend. des séaces de la sos. de biol. Nr. 11, 1927.
Deicher, H.: Klin. Wochenschr. Nr. 36, 1927.
Dorner, G.: Med. Klin. Nr. 51, 1921.
Frank, Heinz: Klin. Wochenschr. Nr. 39, 1927.
Gerth und Trautmann: Münch. Med. Wochenschr. Nr. 30, 1927.
Gibson, H. J. und Gibbon, I. P.: Dep. of Bakteriol. 1932.
Häßler, Erich: Ib. Kinderheilk. Nr. 136, 1932.
Kundratitz, K.: Zeitschr. f. Kinderheilk. H. 5, 1925.
Lorenz, E. und Nobel, E.: Zeitschr. f. Kinderheilk. H. 44, 1927.
Leiner, Karl: Wiener Med. Wochenschr. Nr. 4, 1922.
Nobel, E. und Orel, Ho.: Zeitschr. f. Kinderheilk. H. 112. 1925.
Ochensenius, K.: Münch. Med. Wochenschr. Nr. 32, 1927.
Rokay, Joh. v.: Wiener Med. Wochenschr. Nr. 32, 1927.
Schaber, Hans: Münch. Med. Wochenschr. Nr. 36, 1927.
Tezner, Otto: Wiener Med. Wochenschr. 11, 1932.
Toyoda, T. und Futagi, J.: Amer. J. Dis. chidr. 40, 1930.
   „ Amer. J. Dis. chidr. 46, 1930.
   „ , Taro, Moriwaki, Futagi und Kuroi: Z. f. Kinderheilk. 51, 1931.
   „ Taro, Moriwaki, Futagi und Kuroi: Amer. I. Dis. Childr. 41, 1931.
   „ , Taro, Moriwaki: Journ. of Oriental. med. Nr. 1 u. 2, 1927.

Lebenslauf.

Am 20. Juli 1909 wurde ich in Berlin geboren. In Köthen besuchte ich die Vorschule und das humanistische Ludwigs-Gymnasium. Nach bestandener Reifeprüfung ließ ich mich an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Ostern 1930 immatrikulieren, um Medizin zu studieren. Am 15. Oktober 1932 bestand ich in Halle das Physikum und am 18. November 1935 das Staatsexamen. Meine Lehrer waren in Anatomie Prof. Dr. Stieve, in Physiologie Geh. Prof. Dr. Abderhalden, in Innere Medizin Prof. Dr. Brugsch, in Chirurgie Prof. Dr. Völker, in Geburtshilfe Prof. Dr. Nürnberger, in den anderen Fächern waren meine Lehrer Prof. Dr. Wätjen, Schmidt, Clausen, Eckert-Möbius, Grouven, Hauptmann, Kochmann, Walcher, Goebel.

Die Doktorprüfung legte ich am 11. Dezember 1935 in Halle ab.